

Пример 4. Получение уридин-диальдегида **19**. По методике, описанной в примере 3 из уридина **17** (1 г, 4.09 ммоль) и 10 см³ ионообменной смолы Дауэкс 1х2 (100–200 меш) в IO₄[–]-форме получили 0.82 г диальдегида **19**. Выход продукта реакции составил 83%.

Синтез тригидрокси-нуклеозидов **20** и **21**.

К раствору нуклеозид-диальдегидов **18** или **19**, полученному после удаления осадка Ba(IO₃)₂, как описано в Примере 1, добавляли порциями при перемешивании на магнитной мешалке NaBH₄ (0.4 г, 10.52 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 0.5–1 часа, нейтрализовали добавлением 1 н раствора HCl и упаривали досуха. Остаток экстрагировали этиловым спиртом (3х10 мл). Спиртовой экстракт фильтровали и упаривали досуха. Осадок сушили при комнатной температуре на воздухе, затем в вакууме до постоянного веса. Получали 0.5 г тригидрокси-аденозина **20** и 0.45 г тригидрокси-уридина **21**. Выход тригидрокси-нуклеозидов составил 50 и 45%, соответственно. Сравнение методов получения диальдегид-нуклеозидов **18** и **19** свидетельствует о том, что метод окисления нуклеозидов с помощью ионообменной смолы Дауэкс 1х2 (100–200 меш) в IO₄[–]-форме имеет преимущества перед методом, использующим NaIO₄.

ЛИТЕРАТУРА

1. Metabolism, biochemical action, and chemical synthesis of anticancer nucleosides, nucleotides, and base analogs / J. Shelton [et al.] // Chem. Rev. – 2016. – Vol. 116. – P. 14379–14455.
2. De Clercq, E. Approved antiviral drugs over the past 50 years / E. De Clercq, G. Li // Clinical Microbial. Rev. – 2016. – Vol. 29, № 3. – P. 695–747.
3. Ермолинский, Б. С. Реакция периодатного окисления в химии нуклеиновых кислот. Диальдегидные производные нуклеозидов, нуклеотидов и олигонуклеотидов / Б. С. Ермолинский, С. Н. Михайлов // Биоорганич. Химия. – 2000. – Т. 26, № 7. – С. 483–504.
4. Избирательное токсическое действие диальдегидных производных пиримидиновых нуклеозидов на опухолевые клетки человека / А. С. Ефремова и др. // Биомед. Химия. – 2015. – Т. 61, № 4. – С. 497–502.
5. Harrison, C. R. Polymer-supported periodate and iodate as oxidizing agents / C. R. Harrison, P. Hodge // J. Chem. Soc. – 1982. – Vol. 2. – P. 509–511.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ МОЛЕКУЛЫ N-(2-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-4-МЕТИЛБЕНЗОЛСУЛЬФОАМИДА QUANTUM-CHEMICAL CALCULATION MOLECULE OF N-(-2-HYDROXYPHENYL)-4-METHYLBENZENESULFONAMIDE

А. В. Свирская^{1,2}, Е. Л. Серенкова^{1,2}, Б. А. Музыченко^{1,2}
A. Svirskaya^{1,2}, E. Serenkova^{1,2}, B. Muzychenko^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
kaf_immunal@iseu.by, alesjswirskay@mail.ru

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus

В публикации представлены теоретические расчеты, применяемые к N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамиду для определения оптимизированного состояния, прогнозирования его свободной энергии и определения молекулярных орбиталей, участвующих в формировании спектра.

The publication presents theoretical calculations applied to N-(2-hydroxyphenyl)-4-methylbenzenesulfonamide to determine the optimized state, predict its free energy and determine the molecular orbitals involved in the formation of the spectrum.

Ключевые слова: компьютерная химия, PM6, N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамид, УФ спектр.

Keywords: computer chemistry, PM6, N-(2-hydroxyphenyl)-4-methylbenzenesulfonamide, UV spectrum.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-1-216-219>

Предварительное квантово-химическое моделирование молекулы N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамида.

Для расчетов использован персональный компьютер с процессором Intel core i3-9100f с установленной операционной системой Windows 10. Предварительно с помощью пакета ChemOffice вычислили стартовую геометрию при помощи метода молекулярной механики (ММ2). Выбор метода ММ обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи. Геометрию молекулы дополнительно оптимизировали полуэмпирическим методом PM6 программного пакета Gaussian 16 до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем. Для нахождения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекул. Методом PM6 находят оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энтальпию образования веществ [1, 2]. Для визуализации результатов использована программа Gauss View 06. Равновесная геометрия молекулы полуэмпирическим методом PM6 приведена на рисунке 1.

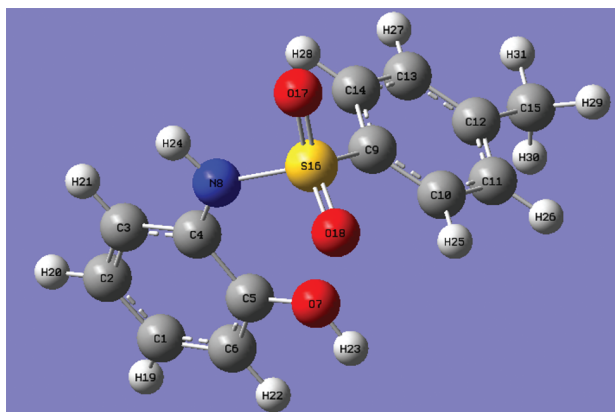


Рисунок 1 – Оптимизированная молекула методом PM6

Расчет энергии LUMO, HOMO и ширины запрещенной зоны молекулы N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамид

С помощью программного пакета Gaussian 16 рассчитали энергии самой высокой занятой и самой низкой незанятой орбиталей и вычислили ширину запрещенной зоны по формуле: $E_g = E_{\text{lumo}} - E_{\text{homo}}$. Ширина запрещенной зоны молекулы N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамид составила 0.033324 эВ, что свидетельствует о высокой антиоксидантной активности данной молекулы.

Орбитали E_{lumo} и E_{homo} визуализировали с помощью пакета программ ChemOffice (рис. 2)

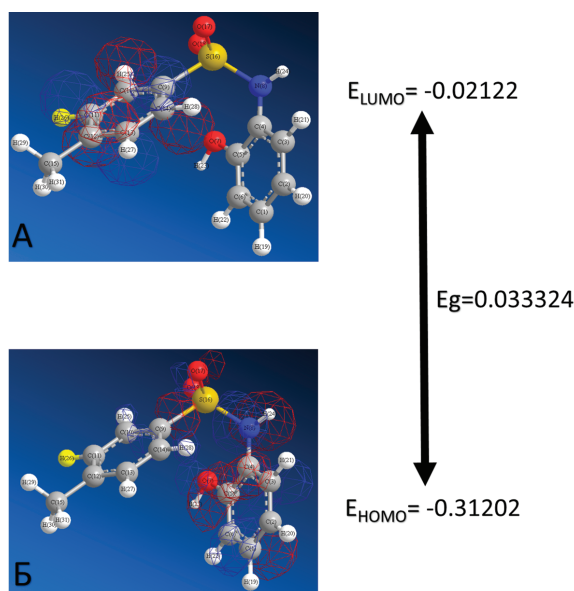


Рисунок 2 – Ширина запрещенной зоны молекулы N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамид

А – орбитали E_{lumo} , Б – орбитали E_{homo}

Электронная структура молекулы N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамид

Электронный спектр молекулы 4-((E)-(4-(E)-фенилдиазенил) фенил) имино) метил) бензойной кислоты (A) рассчитан для 20 одноэлектронных возбуждений в области 221.68-496.66 нм. Результаты расчета абсорбционного спектра даны в таблице.

Таблица – Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы (A)

Состояние	Длина волны, нм	Энергия перехода, эВ	Разложение волновых функций по однократно возбужденной конфигурации	Сила осциллятора (f)
$S_0 \rightarrow S_1$	496.66	2.4964	+ 0.14710 (46 \rightarrow 49) + 0.25100 (46 \rightarrow 51) - 0.50678 (47 \rightarrow 49) + 0.25182 (47 \rightarrow 51) - 0.21091 (47 \rightarrow 52)	0.0622
$S_0 \rightarrow S_2$	437.03	2.8370	- 0.21975 (46 \rightarrow 49) - 0.12794 (46 \rightarrow 52) - 0.31594 (47 \rightarrow 49) - 0.13405 (47 \rightarrow 50) - 0.54933 (47 \rightarrow 51)	0.0790
$S_0 \rightarrow S_3$	395.60	3.1341	+ 0.10720 (33 \rightarrow 53) + 0.40479 (44 \rightarrow 50) - 0.51281 (45 \rightarrow 48)	0.0198
$S_0 \rightarrow S_4$	371.22	3.3400	- 0.11484 (43 \rightarrow 52) + 0.16470 (47 \rightarrow 48) + 0.20172 (47 \rightarrow 49) - 0.56359 (47 \rightarrow 52) + 0.15543 (47 \rightarrow 56)	0.0013
$S_0 \rightarrow S_5$	366.10	3.3866	- 0.56969 (44 \rightarrow 48) - 0.38969 (45 \rightarrow 50)	0.0151
$S_0 \rightarrow S_6$	303.63	4.0835	- 0.19633 (46 \rightarrow 49) - 0.14091 (46 \rightarrow 50) - 0.53341 (46 \rightarrow 51) - 0.22292 (47 \rightarrow 49) + 0.12554 (47 \rightarrow 51) - 0.18911 (47 \rightarrow 52)	0.3302
$S_0 \rightarrow S_7$	298.92	4.1479	+ 0.10573 (44 \rightarrow 50) + 0.50842 (46 \rightarrow 49) - 0.19905 (46 \rightarrow 51) + 0.24684 (46 \rightarrow 52) - 0.23813 (47 \rightarrow 51) - 0.16067 (47 \rightarrow 54)	0.4200
$S_0 \rightarrow S_8$	292.23	4.2427	+ 0.16558 (46 \rightarrow 49) + 0.11964 (46 \rightarrow 52) + 0.16686 (46 \rightarrow 54) + 0.48155 (47 \rightarrow 54) + 0.21746 (47 \rightarrow 56) - 0.14150 (47 \rightarrow 57) - 0.21554 (47 \rightarrow 58)	0.0470
$S_0 \rightarrow S_9$	278.94	4.4448	- 0.48383 (44 \rightarrow 50) + 0.10779 (44 \rightarrow 51) - 0.40096 (45 \rightarrow 48) - 0.11717 (46 \rightarrow 51) + 0.18368 (47 \rightarrow 48)	0.6625
$S_0 \rightarrow S_{10}$	271.15	4.5725	+ 0.19049 (44 \rightarrow 48) - 0.14970 (45 \rightarrow 48) - 0.30011 (45 \rightarrow 50) - 0.53284 (47 \rightarrow 48) - 0.10030 (47 \rightarrow 52)	0.1500
$S_0 \rightarrow S_{11}$	268.16	4.6235	- 0.34813 (44 \rightarrow 48) + 0.45722 (45 \rightarrow 50) - 0.11214 (45 \rightarrow 51) - 0.32810 (47 \rightarrow 48) - 0.10288 (47 \rightarrow 50)	0.2972
$S_0 \rightarrow S_{12}$	259.23	4.7828	+ 0.11065 (46 \rightarrow 54) + 0.27819 (47 \rightarrow 54) + 0.15760 (47 \rightarrow 55) - 0.14783 (47 \rightarrow 56) + 0.11318 (47 \rightarrow 57) + 0.51100 (47 \rightarrow 58)	0.0050
$S_0 \rightarrow S_{13}$	253.05	4.8997	- 0.13947 (43 \rightarrow 49) - 0.10611 (43 \rightarrow 52) + 0.13028 (47 \rightarrow 54) - 0.59537 (47 \rightarrow 55) + 0.11023 (47 \rightarrow 58)	0.0191
$S_0 \rightarrow S_{14}$	241.48	5.1343	+ 0.14490 (33 \rightarrow 52) + 0.10424 (41 \rightarrow 52) - 0.30705 (45 \rightarrow 49) + 0.10140 (45 \rightarrow 51) + 0.47012 (45 \rightarrow 52) + 0.14041 (45 \rightarrow 56)	0.0008
$S_0 \rightarrow S_{15}$	236.00	5.2535	- 0.10253 (45 \rightarrow 50) - 0.65197 (47 \rightarrow 50) + 0.17019 (47 \rightarrow 51)	0.0036
$S_0 \rightarrow S_{16}$	229.58	5.400	+ 0.61119 (38 \rightarrow 48) + 0.26136 (39 \rightarrow 48)	0.0003
$S_0 \rightarrow S_{17}$	227.68	5.4456	- 0.14026 (43 \rightarrow 52) - 0.13236 (46 \rightarrow 54) + 0.10487 (47 \rightarrow 53) - 0.34605 (47 \rightarrow 56) - 0.11468 (47 \rightarrow 58) + 0.20321 (47 \rightarrow 59) + 0.22592 (47 \rightarrow 60) + 0.16758 (47 \rightarrow 61) + 0.24071 (47 \rightarrow 62) + 0.11487 (47 \rightarrow 69)	0.0063
$S_0 \rightarrow S_{18}$	225.01	5.5102	- 0.18880 (43 \rightarrow 49) - 0.13549 (43 \rightarrow 51) + 0.12789 (46 \rightarrow 48) + 0.10815 (46 \rightarrow 49) - 0.32289 (46 \rightarrow 52) - 0.13979 (46 \rightarrow 54) + 0.35566 (46 \rightarrow 55) - 0.10228 (47 \rightarrow 52) - 0.10328 (47 \rightarrow 63)	0.0159
$S_0 \rightarrow S_{19}$	222.06	5.5832	+ 0.11479 (33 \rightarrow 48) + 0.20130 (34 \rightarrow 48) - 0.13570 (36 \rightarrow 48) + 0.12936 (37 \rightarrow 48) + 0.10982 (38 \rightarrow 50) + 0.11998 (41 \rightarrow 48) - 0.34721 (42 \rightarrow 48) + 0.11838 (43 \rightarrow 48) - 0.12792 (43 \rightarrow 51) - 0.11505 (45 \rightarrow 53) - 0.11700 (46 \rightarrow 48) + 0.10258 (46 \rightarrow 52) + 0.26327 (46 \rightarrow 55) + 0.10151 (47 \rightarrow 63)	0.0122
$S_0 \rightarrow S_{20}$	221.68	5.5930	- 0.16117 (34 \rightarrow 48) + 0.25242 (42 \rightarrow 48) - 0.12062 (43 \rightarrow 51) - 0.15018 (43 \rightarrow 52) + 0.15101 (46 \rightarrow 52) + 0.13414 (46 \rightarrow 54) + 0.23297 (46 \rightarrow 55) - 0.10785 (46 \rightarrow 63) - 0.10111 (47 \rightarrow 62) + 0.28825 (47 \rightarrow 63)	0.0015

Максимальная сила осциллятора ($f = 0.6625$) наблюдалась при $\lambda = 278.94$ нм. Расчет показал, что самый сильный переход электрона наблюдается при максимуме поглощения 278.94 нм, который относится к переходу электрона в возбужденное синглетное состояние $S_0 \rightarrow S_9$. Остальные переходы имеют меньшее значение f . (рис. 3)

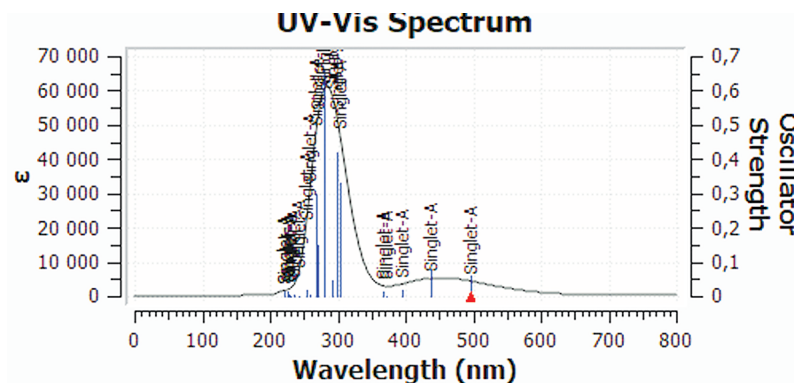


Рисунок 3 – Спектр поглощения молекулы

Таким образом, с помощью пакета программ ChemOffice и Gaussian 16, была оптимизирована и теоретически проанализирована молекула N-(2-гидроксифенил)-4-метилбензолсульфонамид. Расчеты свидетельствуют о высокой антиоксидантной активности молекулы. Рассчитанный электронный спектр поглощения молекулы показал, что наибольшая сила осциллятора наблюдается при $\lambda = 278.94$ нм и относится к переходу $S_0 \rightarrow S_1$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sheikhi, M., Koroleva, E., Shahab, S., Ihnatovich, Z., Atroshko, M., Drachilovskaya, M., Filipovich, L., Pnak, A. Spectroscopic (FT-IR, excited states, UV/Vis, polarization) properties, synthesis and quantum chemical studies of new azomethine derivatives // Journal "Dyes and pigments".
2. Mikulski, D., Eder, K., & Molski, M. (2014). Quantum-chemical study on relationship between structure and antioxidant properties of hepatoprotective compounds occurring in *Cynara scolymus* and *Silybum marianum*. Journal of Theoretical and Computational Chemistry, 13(01), 1450004.

СИНТЕЗ S⁸-БЕНЗИЛГУАНОЗИНА SYNTHESIS OF S⁸-BENZYLGUANOSINE

М. А. Ханчевский^{1,2}, А. С. Р. Хасан^{1,2}, Е. И. Квасюк^{1,2}, А. Г. Сыса^{1,2}
M. A. Khanchevskiy^{1,2}, S. R. Albasri^{1,2}, E. I. Kvasyuk^{1,2}, A. G. Sysa^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
 kbb@iseu.by, maks.khanchevskiy@bk.ru

¹Belarusian State University, BSU

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Создание новых эффективных лекарственных препаратов является одним из приоритетных направлений в современной фармацевтической индустрии. Разработка инновационного лекарственного препарата всегда начинается с поиска нового биологически активного соединения с последующим подтверждением его эффективности и безопасности. В работе описан метод получения S⁸-бензилгуанозина, который является производным тиогуанозинового азотистого основания и нуклеозидов, обладающих широким спектром биологической активности.

The creation of new effective drugs is one of the priority areas in the modern pharmaceutical industry. The development of an innovative drug always begins with the search for a new biologically active compound, followed by confirmation of its effectiveness and safety. The paper describes methods for obtaining S⁸-benzylguanosine, which is a derivative of thioguanosine nitrogenous bases and nucleosides with a wide range of biological activity.

Ключевые слова: галогензамещенные нуклеозиды, синтез, бромирование, 8-бромаденозин, 8-тиогуанозин, S⁸-бензилгуанозин.

Keywords: halogenated nucleosides, synthesis, bromination, 8-bromoadenosine, 8-thioguanosine, S⁸-benzylguanosine.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-1-219-223>